CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES JAUNES D'INDIGO

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ
DE FRIBOURG (SUISSE)
POUR L'OBTENTION
DU GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

GEORGES CAVIN
DE VULLIENS (VAUD)

FRIBOURG
IMPRIMERIE FRAGNIÈRE FRÈRES
1949

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A mes chers parents.

Accepté par la Faculté des sciences de l'Université de Fribourg (Suisse), sur la proposition de MM. les professeurs *H. de Diesbach* et *L. Chardonnens*.

Fribourg, le 25 janvier 1949.

Le Doyen :

A. Müller.

Ce travail a été effectué sur le conseil et sous la direction de M. le professeur Dr H. de Diesbach, directeur de l'Institut de chimie de l'Université de Fribourg en Suisse.

Je me permets de remercier tout spécialement mon professeur pour la bienveillance et l'intérêt constant qu'il m'a témoignés durant mes études universitaires et au cours de ce travail.

Ma reconnaissance va également à M. le professeur Dr L. Chardonnens qui n'a cessé de s'intéresser à mes études et de me guider par ses conseils.

PARTIE THÉORIQUE

La benzoylation de l'indigo diffère dans ses résultats suivant les méthodes employées.

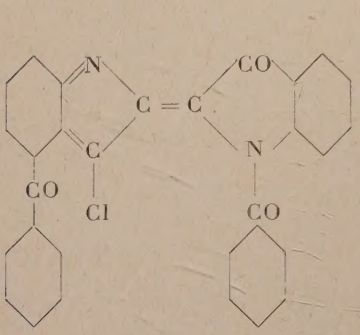
Si l'on traite l'indigo en suspension pyridinique pendant vingt minutes environ à l'ébullition avec du chlorure de benzoyle, on obtient d'après *Th. Posner* [1], le dibenzoyl-indigo sous forme de cristaux violets fondant à 257°; si l'on prolonge le temps de réaction, on obtient, par un mécanisme encore inexpliqué, d'après *G. Heller* [2], du tétra-benzoyl-leucoindigo.

Il en est tout autrement si l'on met en présence à haute température l'indigo et le chlorure de benzoyle, avec ou sans agent de condensation. On obtient dans ce cas des produits de transformation qui varient suivant les méthodes employées. Depuis de longues années, des études ont été entreprises de différents côtés pour déterminer la constitution de ces dérivés. Les formules proposées jusqu'ici se basaient, soit sur des considérations théoriques, soit sur l'étude des produits de dégradation de ces dérivés. Aucune synthèse n'a pu être effectuée et il s'ensuit que toutes ces formules sont sujettes à caution.

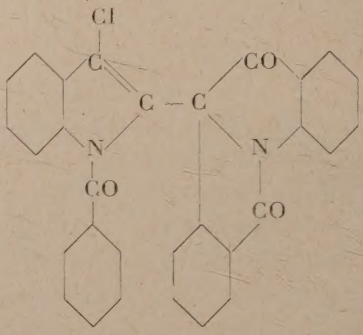
Si l'on chauffe l'indigo en suspension de chlorure de benzoyle pendant peu de temps à une température voisine de l'ébullition, le colorant entre bientôt en solution et si l'on verse la liqueur rouge ainsi obtenue dans de l'alcool on obtient un produit légèrement jaunâtre fondant à 245°,

de formule $C_{30}H_{17}O_3N_2Cl$, que l'on appelle généralement « corps Dessoulavy »[3].

Th. Posner avait sans preuve aucune attribué à ce dérivé la formule I. *H. de Diesbach*, *O. Jacobi* et *C. Taddei*[5], se basant sur l'action des amines aromatiques sur le corps Dessoulavy, proposèrent la formule II.



I



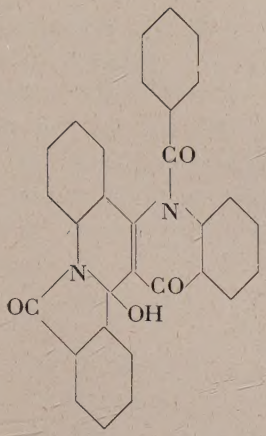
II

Si l'on dissout le corps Dessoulavy dans l'acide sulfurique concentré de préférence à la température du bain-marie, il se transforme en un corps jaune, fondant à 354°, de formule $C_{30}H_{18}O_4N_2$ auquel on donne le nom de jaune Höchst R[6]. Cette transformation s'effectuant par élimination de gaz chlorhydrique, on pourrait supposer que l'atome de chlore est simplement remplacé par un hydroxyle, mais il peut également y avoir formation de nouveaux noyaux.

Le jaune Höchst R peut encore être préparé de façon différente, par exemple, en chauffant l'indigo en présence de chlorure de zinc, soit avec du chlorure de benzoyle[7], soit avec de l'anhydride benzoïque[8].

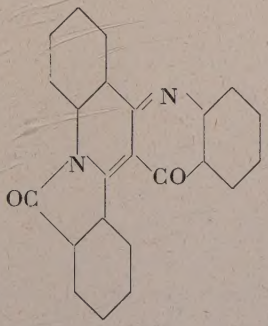
Jusqu'à présent une formule basée sur des phénomènes de dégradation, a été proposée par *E. Hope*, *R.-W. Kersey* et *D. Richter*[9]:

III



Si l'on chauffe le jaune Höchst R en solution d'acide sulfurique concentré à 130° environ [10], il se transforme avec perte d'acide benzoïque en un colorant que l'on appelle jaune Höchst U, de formule $C_{23}H_{12}O_2N_2$, fondant à 287°, qui teint dans sa cuve violette de dithionite de sodium la fibre végétale en jaune vif. *E. Hope* et *J.-S. Anderson* [11], se basant sur la formule donnée plus haut pour le jaune Höchst R, lui attribuent la formule suivante:

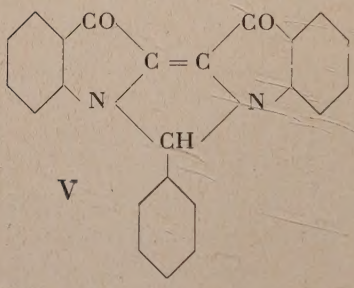
IV



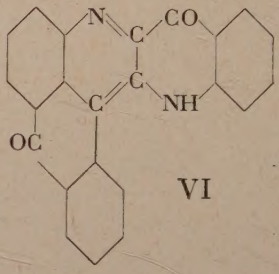
Si l'on chauffe le corps Dessoulavy pendant quelque temps au-dessus de son point de fusion, il se transforme

avec perte de chlorure de benzoyle en un nouveau colorant de formule $C_{23}H_{12}O_2N_2$, fondant à 283°, qui colore également dans sa cuve violette la fibre végétale en jaune vif. Ce colorant n'est pas identique au précédent. Il a été préparé la première fois par *G. Engi* [12] en faisant réagir sur l'indigo, en solution nitrobenzénique, le chlorure de benzoyle ou le phénylchloroforme en présence de poudre de cuivre. Il se trouve dans le commerce sous la dénomination de jaune d'indigo 3 G Ciba.

Quatre formules ont été proposées pour ce colorant par *G. Engi* (V), *Th. Posner* et *Hofmeister* (VI) [13], *E. Hope* et *D. Richter* (VII) [14] et *H. de Diesbach*, *E. de Bie* et *F. Rubli* (VIII) [15]:

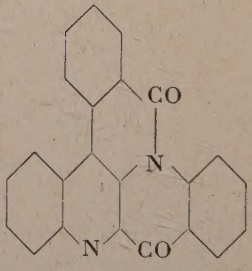


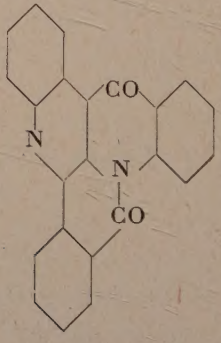
V



VI

VII

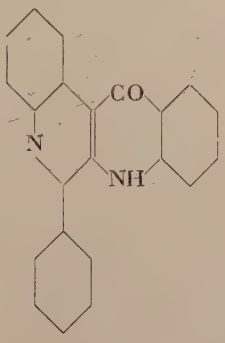




VIII

Les deux premières formules ont été abandonnées dans la suite ; la formule VIII se basait sur la dégradation du colorant par fusion alcaline. On obtenait de l'acide phtalique, une dioxyquinindoline de formule $C_{15}H_{10}O_2N_2$ et une quinindoline de formule $C_{15}H_{10}N_2$. La dégradation alcaline effectuée dans la suite par *H. de Diesbach* et *E. Moser*[16] sur la 2-phényl-(4′-oxo-1′, 4′-dihydro-quinoléino-2′, 3′: 2,3)-quinoléine (IX)

IX



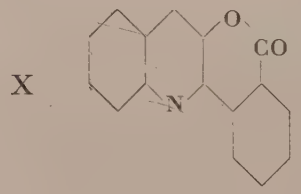
qui donnait la même dioxyquinindoline semblait confirmer la justesse de la formule proposée. Cependant *H. de Diesbach* et *O. Klement*[17] sont arrivés à synthétiser un dérivé de constitution VIII et ont pu constater que leur nouveau produit ne correspondait aucunement au jaune d'indigo 3 G.

La formule VII se justifiait de la façon suivante: en chauffant le jaune d'indigo 3 G dans un autoclave d'acier avec de l'alcali à 10% à 220°, on obtient un acide de formule $C_{16}H_{11}O_3N$, fondant de 220° à 230°, qui, à la chaleur, se transforme en une lactone fondant à 215°. On obtient également de l'acide anthranilique.

Des essais effectués d'autre part ont montré que cette dégradation en autoclave est accompagnée d'un phéno-

mène de réduction dû à l'emploi d'acier. En autoclave de cuivre, le colorant est simplement décyclisé en un produit connu sous le nom de dihydrate qui redonne le colorant par traitement en solution acide chaude.

Si donc une grande incertitude règne encore sur la configuration du jaune d'indigo 3 G Ciba, il en est de même au sujet des formules attribuées au jaune Höchst R (III) et au jaune Höchst U (IV). En effet, il existe de fortes divergences dans l'étude de la dégradation alcaline de ces deux colorants. *H. de Diesbach*, *E. de Bie* et *F. Rubli* [15] ont, par fusion alcaline du jaune Höchst R, obtenu une mol. d'acide benzoïque, une mol. d'acide anthranilique et une mol. d'une o-carboxyphényl-oxy-quinoléine qu'ils isolèrent sous la forme de sa lactone. Dans la dégradation alcaline du jaune Höchst U, ces mêmes auteurs obtinrent une mol. d'acide anthranilique et une mol. du même dérivé quinoléinique ; ils attribuèrent à ce produit de dégradation la constitution de la lactone de la 2-(o-carboxyphényl)-3-oxyquinoléine :

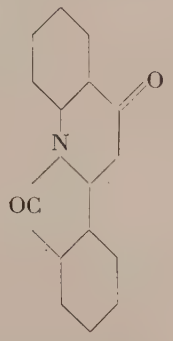


Cette supposition rendrait encore plausibles les formules III et IV admises pour les deux colorants.

Mais ces résultats ne concordaient pas avec les essais effectués par *E. Hope* et son école [9]. Ces auteurs en dégradant le jaune Höchst R dans une solution bouillante d'alcali à 10% obtenaient une molécule d'acide anthranilique, une molécule d'acide benzoïque et un dérivé qu'ils consi-

déraient comme le lactame de la 2-(o-carboxyphényl)-4-oxo-1,4-dihydroquinoléine:

XI



Or *H. de Diesbach*, *G. Rey-Bellel* et *Tao-Shing Kiang* [18] ont synthétisé ce lactame par différentes méthodes qu'il est inutile de décrire ici et le produit qu'ils ont obtenu différait complètement du lactame obtenu par *E. Hope* et son école. Ils en arrivèrent à la conclusion que le jaune Höchst R ne contenait très probablement pas de noyau quinoléinique.

Cette constatation rend caduque la formule III admise pour le jaune Höchst R.

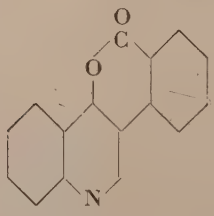
Quant à la dégradation du jaune Höchst U effectuée par de l'alcali dilué en autoclave par *E. Hope* et *J.-S. Anderson* [11], elle ne donne aucune certitude sur la justesse de la formule IV. En effet des essais effectués dans l'Institut de chimie de l'Université de Fribourg, mais non encore terminés, semblent le prouver. Cette dégradation provoque une modification profonde de la molécule du colorant, car les produits obtenus ne donnent plus dans la fusion alcaline la lactone X que donne le colorant lui-même.

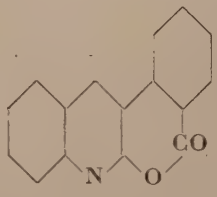
Le premier problème qui se posait était de savoir si la lactone obtenue dans la dégradation alcaline correspondait bien à la formule X qui lui était attribuée.

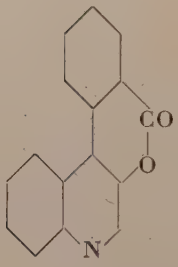
J'ai synthétisé cette lactone en condensant l'o-amino-benzaldéhyde avec l'acide ω-bromo-acétophénone-o-carbonique en solution fortement alcaline. L'alcalinité de la solution transforme le dérivé bromuré dans le dérivé oxydrilé correspondant.

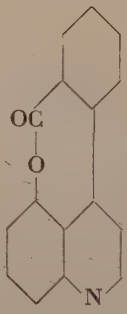
La lactone ainsi obtenue ne correspondait en aucune façon au produit obtenu dans la fusion alcaline des jaunes Höchst R et U. Elle ne correspondait également pas à la lactone obtenue par *E. Hope* et *D. Richter* par dégradation du jaune d'indigo 3 G en tube d'acier.

Or, si le groupement o-carboxyphényle est en position 2 dans le noyau quinoléinique, il ne peut y avoir formation d'une lactone que si le groupement hydroxylique est en position 3. Nous ne pouvons admettre la formation d'une autre lactone qu'en déplaçant la position du groupement o-carboxyphényle et en le plaçant soit en position 3, soit en position 4; nous avons alors les possibilités suivantes:

XII 

XIII 

XIV 

XV 

Les formules XII et XIII sont certainement à rejeter, la présence d'un groupement phényle en position 3 rend impossible l'établissement d'une formule logique pour le jaune Höchst R ou le jaune Höchst U. La formule XV est également à rejeter. En effet, elle exigerait l'entrée d'un hydroxyle dans le noyau benzénique de la quinoléine pendant la fusion alcaline, ce qui est peu probable, ce phénomène n'ayant pas lieu dans la dégradation alcaline du jaune d'indigo 3 G Ciba.

Il reste donc la formule XIV et l'on voit immédiatement que ce produit de dégradation est en rapport avec la formule VII proposée en son temps par *E. Hope* et *D. Richter* [14] pour le jaune d'indigo 3 G Ciba.

Le but de ce travail était donc d'essayer de synthétiser soit la lactone de formule XIV ou, le cas échéant, un dérivé quinoléinique correspondant à la formule VII. Si ce but pouvait être atteint, on devait obtenir dans le premier cas, soit la lactone décrite par *E. Hope* et *D. Richter*, soit la lactone décrite par *F. Rubli* et dans le second cas, soit du jaune d'indigo 3 G, soit du jaune Höchst U.

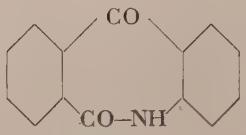
ESSAIS DE PRÉPARATION DE LA LACTONE DE LA 4-O-CARBOXYPHENYL-3-OXYQUINOLÉINE (XIV)

Comme il a été dit plus haut, la lactone ainsi obtenue dans la dégradation du jaune Höchst U ne correspond pas à la formule X qui lui avait été attribuée. Son point de fusion est de 248°, tandis que la lactone synthétisée fond à 226°-227°. La lactone obtenue par *E. Hope* dans sa dégradation alcaline du jaune d'indigo 3 G Ciba fond à 215 °.

J'ai essayé, dans le but d'arriver à un produit connu,

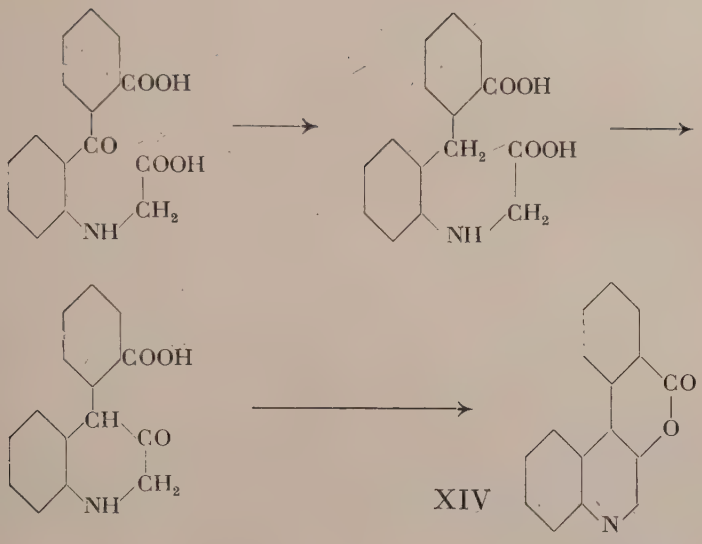
d'éliminer le groupement carboxylique dans l'acide de constitution inconnue fondant à 248° avec de la poudre de cuivre seule ou en présence de quinoléine. Cette méthode, qui réussit quelquefois parfaitement n'a pas donné les résultats attendus.

Alors, j'ai passé à des essais de synthèse de la lactone de formule XIV. Le produit de départ était l'acide 2-amino-benzophénone-2'-carbonique. La meilleure manière de préparer ce produit est d'après *A. Wolfram* et *E. Hausdœrfer*[19], de traiter le N-phénylphtalimide par du chlorure d'aluminium. On obtient alors le lactame de l'acide cherché (XVI) qui, par de l'alcali caustique, se décyclise en acide (XVII).

XVI 

XVII

Le premier chemin possible était de condenser l'acide aminé XVII avec l'acide monochloracétique. On pouvait alors espérer, après réduction du groupement carbonyle de la cétone en groupement méthylénique, obtenir par cyclisation un dérivé 3-oxo-tétrahydro-quinoléinique qui devrait facilement se transformer dans l'acide cherché.



XIV

Malheureusement, la condensation de l'acide aminé XVII avec l'acide monochloracétique ne s'est pas effectuée. Une solution fortement alcaline décompose l'acide chloracétique ; si, par contre, on prend des solutions neutres, il se reforme très facilement le lactame XVI.

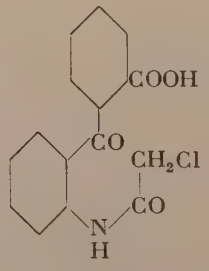
St. Niementowski et *B. Orzechowski* [20] en condensant l'acide anthranilique avec de l'éthanal ont obtenu une base de Schiff assez peu stable et ont essayé d'obtenir à partir de cette base de la 4-oxy-quinoléine. Ces essais n'ont pas été couronnés de succès. Cependant le groupement carbonyle de la benzophénone ne pouvant pas être comparé au groupement carboxylique de l'acide anthranilique, il fallait se demander si l'on ne pourrait pas obtenir, par cyclisation, un dérivé quinoléinique.

On aurait ainsi obtenu la substance mère du dérivé XIV et la question se serait alors posée de remplacer dans celui-ci l'atome d'hydrogène en position 3 par un groupement hydroxylique. Malheureusement la condensation avec l'éthanal ne s'est pas effectuée.

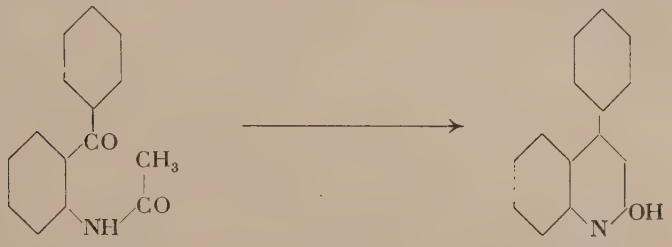
Il fallait alors, pour souder une chaîne de deux atomes de carbone au groupement aminogène, avoir recours à l'acide acétique ou à ses dérivés. Un essai préliminaire, effectué en faisant bouillir une solution de l'acide aminé XVII dans l'anhydride acétique, a montré qu'il n'y avait pas d'acétylation mais qu'il se formait par cyclisation interne le lactame XVI.

De meilleurs résultats ont été obtenus en traitant l'acide aminé XVII dans un mélange d'éther et de pyridine à froid par le chlorure de l'acide monochloracétique. J'ai obtenu le dérivé cherché de formule

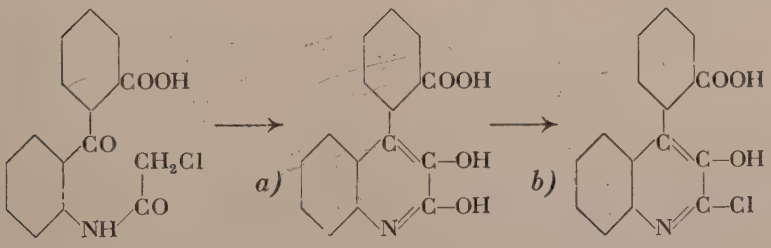
XVIII



R. Camps [21], en traitant l'o-acétamino-benzophénone à l'ébullition dans une solution très diluée d'alcali aqueux-alcoolique a obtenu par condensation la 2-hydroxy-4-phényl-quinoléine



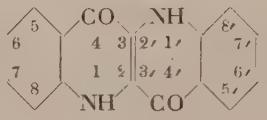
On pouvait donc espérer que dans les mêmes conditions l'acide XVIII se cycliserait et que l'atome de chlore serait remplacé en même temps par un groupement hydroxylique. On arriverait alors à obtenir un acide *a)* qui pourrait être transformé par le pentachlorure de phosphore en dérivé chloruré *b)*. Ce dernier par réduction donnerait l'acide cherché XIV.



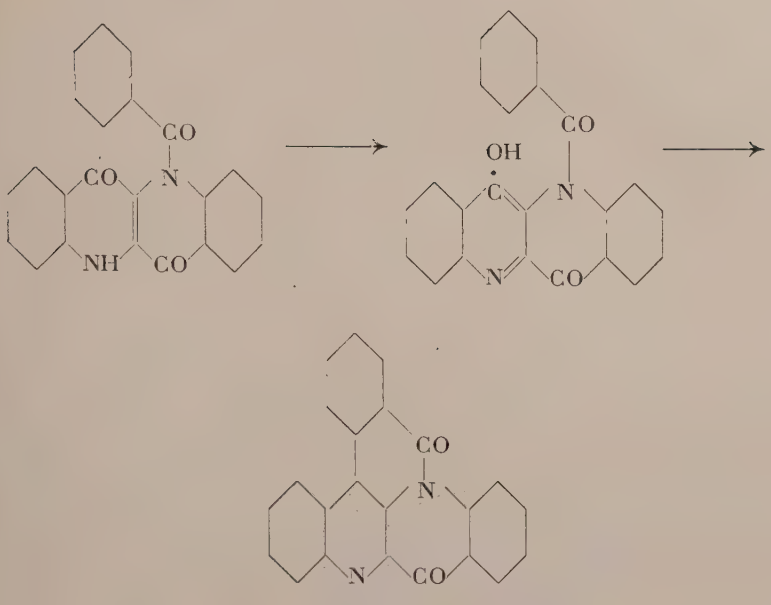
Malheureusement, le dérivé acétylé XVIII est excessivement sensible à l'alcali. Que l'on travaille en solution aqueuse-alcoolique ou en solution aqueuse seulement, l'alcali à 3% provoque une saponification du groupement acétyle sans qu'il y ait trace de cyclisation.

ESSAIS DE PRÉPARATION D'UN COLORANT CORRESPONDANT A LA FORMULE VII PROPOSÉE PAR E. HOPE ET D. RICHTER POUR LE JAUNE D'INDIGO 3 G

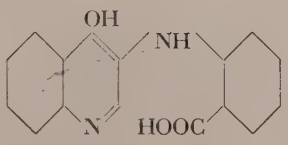
Si l'on considère cette formule, on remarque immédiatement qu'elle est en rapport avec un isomère encore inconnu de l'indigo de formule :

XIX 

C'est la 4-oxo-(4′-oxo-1′, 4′-dihydro-quinoléino-3′, 2′ : 2,3)-1,4-dihydroquinoléine que l'on peut appeler aussi épindolidione (voir plus bas). Il suffirait alors d'introduire sur le noyau d'azote un groupement benzoyle, puis de provoquer une cyclisation par perte d'une molécule d'eau pour obtenir un dérivé de formule VII.

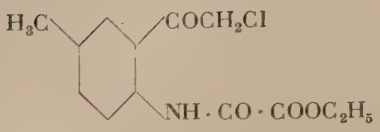


A.-D. Ainley et *R. Robinson* [22] ont essayé de synthétiser cette épindolidione. Par un chemin qu'il est inutile de décrire ici, ils sont arrivés à obtenir la 3-(o-carboxyphénylamino)-4-hydroxy-quinoléine

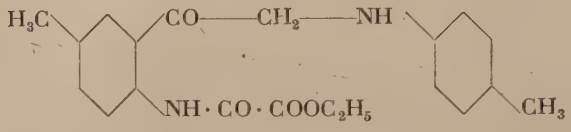
XX 

mais ils n'ont pas pu la cycliser. Ils ont alors préparé un dérivé diméthylé de la façon suivante:

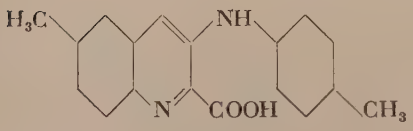
En condensant la 2-amino-5-méthyl-ω-chloro-acétophénone avec le chlorure éthoxalique, ils obtinrent le dérivé suivant:



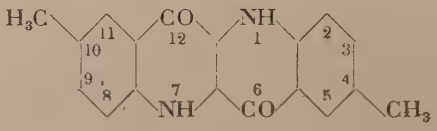
Après avoir échangé l'atome de chlore contre de l'iode, ils le condensèrent avec la p-toluidine:



Sous l'action de l'alcali alcoolique, ils obtinrent le dérivé quinoléinique XXI qui par cyclisation donna la 4,10-diméthyl-épindolidione XXII. *



XXI

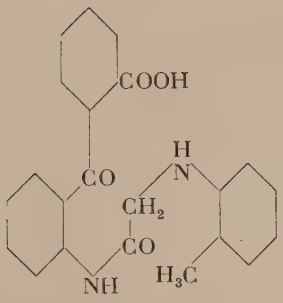


XXII

Mes premiers essais avaient pour but de préparer immédiatement un dérivé de formule VII. Pour cela, j'ai essayé de condenser l'acide 2-chloracétylamino-benzophénone-2'-carbonique avec de l'o-toluidine pour obtenir un dérivé de formule

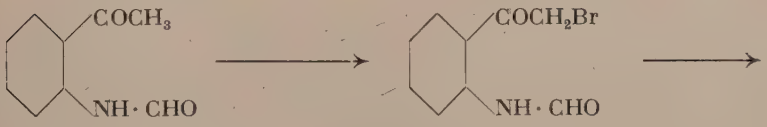
---

* Cette numérotation, le nom d'épindolidione ainsi que le nom d'épindoline pour la substance mère ont été proposés par les auteurs précités.

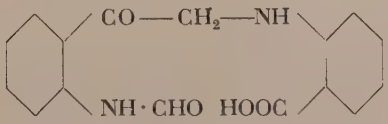


qui aurait pu dans la suite conduire à la formule cherchée. Ces essais de condensation ont échoué. Le groupement chloracétyle se saponifiait trop facilement de sorte que l'on récupérait le lactame. J'ai essayé ensuite de synthétiser le dérivé XX d'une façon plus simple que celle employée par *A.-D. Ainley* et *R. Robinson* [22].

Si l'on bromure l'o-formylamino-acétophénone en solution chloroformique, on obtient le dérivé ω-bromuré correspondant XXIII. En le condensant avec de l'acide anthranilique, on obtient le dérivé XXIV:



XXIII

XXIV 

La cyclisation en dérivé quinoléinique par condensation du groupement formyle avec le groupement méthy-

lène actif a malheureusement échoué, le groupement formyle étant saponifié par de l'alcali même très dilué. *R. Camps* était arrivé à préparer de la 4-oxy-quinoléine par cyclisation de l'o-formylamino-acétophénone. Il faut admettre que dans le dérivé que j'ai préparé, le groupement méthylénique est moins actif ou que le solubilité du produit dans l'alcali par suite de la présence de groupement carboxylique facilite la saponification.

Au vu de ces insuccès, j'ai répété la synthèse de *A. D. Ainley* et *R. Robinson* [22] de la 4,10-diméthyl-épindolidione XXII et de son produit de départ immédiat, l'acide de formule XXI.

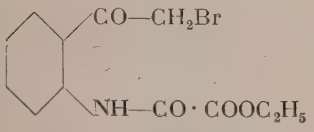
La 4,10-diméthyl-épindolidione est, d'après ces auteurs, un produit jaune, se sublimant à haute température et ne montrant aucune réactivité. Il donne cependant un sel de potassium rouge. Tous les essais de benzoylation que j'ai effectués ont échoué. Quant à l'acide XXI, les auteurs précités ont pu le diacétyler.

Les essais de cyclisation de ce dérivé diacétylé ont fourni d'après les mêmes auteurs différents produits dont la constitution ne semble pas claire. J'ai essayé de benzoyler l'acide XXI dans la pyridine, mais je n'ai obtenu qu'une masse rouge grisâtre, floconneuse comme produit principal. Des produits de ce genre semblent également se former dans l'acétylation décrite par *A. D. Ainley* et *R. Robinson*.

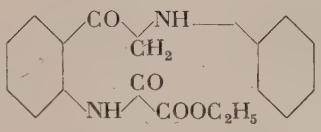
En dernier lieu, j'ai synthétisé l'épindolidione non substituée correspondant à la formule XIX.

a) On prépare la 2-éthoxalylamino-acétophénone soit d'après *R. Camps* [23] en chauffant l'amine avec l'ester oxalique, soit en traitant en solution éthérée l'amine par le chlorure d'éthoxalyle. Le produit obtenu est bromé dans le chloroforme et l'on obtient l'ω-bromo-2-éthoxalylamino-acétophénone XXV.

b) Le dérivé bromuré est chauffé en solution alcoolique avec de l'aniline et donne l'ω-anilino-2-éthoxalylamino-acétophénone XXVI.



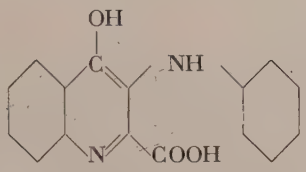
XXV



XXVI

c) Le dérivé précédent est chauffé en solution aqueuse-alcoolique et se transforme en acide 3-anilino-4-oxy-quinoléine-2-carbonique XXVII.

XXVII



d) Comme cet acide se sulfone très facilement même dans l'acide sulfurique à 60%, la cyclisation en épindolidione XIX a été effectuée en chauffant la solution nitrobenzénique de l'acide avec du pentoxyde de phosphore.

PARTIE EXPERIMENTALE

A. SYNTHÈSE DE LA LACTONE DE LA 2-(O-CARBOXYPHENYL)-3-OXYQUINOLEINE (X)

On prépare l'acide ω-bromo-acétophénone-o-carbonique d'après *S. Gabriel* [24] en bromurant l'acide acétophénone-o-carbonique.

2,2 gr. du dérivé bromuré sont dissous dans 30 cm³ de soude caustique à 16%, on ajoute 1,1 gr. d'o-amino-benzaldéhyde, on chauffe le mélange à 40° et on l'agite pendant 2 heures. On acidule la masse avec de l'acide acétique dilué et on la reprend avec de l'éther. La solution aqueuse contient des produits de polymérisation de l'o-amino-benzaldéhyde.

On évapore partiellement l'éther. Il se dépose des cristaux blanc jaunâtre que l'on lave à la ligroïne. Après cristallisation dans l'alcool, on obtient des aiguilles blanches fondant à 226°-227°. Le rendement est mauvais.

* 18,44 mgr. subst. ont donné 52,29 1 gr. CO_2 et 6,29 mgr. H_2O
21,08 mgr. subst. ont donné 1,08 cm³ N_2 (23°, 728 mm.)
$C_{16}H_9O_2N$ calculé C 77,72 H 3,67 N 5,67%
trouvé » 77,39 » 3,82 » 5,66%

---

* Cette semi-microanalyse a été effectuée par M^lle^ D^r^ *E. Pfanner* à l'institut de M. le professeur D^r^ *Fierz-David*, E.P.Z.

La liaison lactonique s'ouvre assez difficilement par ébullition dans l'alcali dilué.

Un point de fusion du mélange de la substance avec la lactone provenant de la fusion alcaline du jaune Höchst U (p. de f. 248°) a donné 200°. Un point de fusion du mélange de la substance avec la lactone provenant de la dégradation alcaline du jaune d'indigo 3 G d'après *E. Hope* (p. de f. 215°) a donné 183°.

B. ESSAIS DE PRÉPARATION DE LA LACTONE DE LA 4-(O-CARBOXYPHÉNYL)-3-OXY-QUINOLÉINE (XIV)

1. Préparation de l'acide 2-amino-benzophénone-2'-carbonique (XVII).

On chauffe d'après *A. Wolfram* et *E. Hausdœrfer*[19] un mélange de 16 gr. de chlorure d'aluminium et de 4 gr. de chlorure de sodium. Lorsque la température atteint 280°, on ajoute au mélange 5 gr. de phtalanile, on porte la température à 330° et l'on coule la masse après 1 minute ½ sur de la glace. On isole le précipité et on le chauffe dans une solution bouillante de soude caustique à 5%. Après filtration, on acidifie la solution alcaline par de l'acide chlorhydrique dilué en excès, on filtre de quelques impuretés et on neutralise la solution acide avec de l'ammoniaque jusqu'à ce que le papier congo ne soit plus coloré en bleu. L'acide aminé cherché se dépose lentement sous forme d'une poudre jaune citron fondant à 193°-195°. Le rendement est d'environ 20%.

2. Acide chloracétylamino-benzophénone-2′-carbonique (XVIII).

Dans un mélange de 0,8 gr. d'acide aminé (XVII), de 4 cm³ de pyridine et de 10 cm³ d'éther on ajoute goutte à goutte une solution d'un cm³ de chlorure de l'acide chloracétique dans 15 cm³ d'éther. La réaction est très violente. On ajoute encore de l'éther puis de l'acide nitrique dilué jusqu'à réaction acide. Après avoir séparé la solution éthérée, on l'évapore dans le vide. On lave le résidu jaune avec de l'eau et on le cristallise dans l'alcool méthylique. On obtient 0,5 gr. du produit cherché en beaux cristaux jaune orangé fondant à 183°-184°.

0,1902 gr. subst. ont donné 0,0796 gr. AgCl
$C_{16}H_{12}O_4NCl$ calculé Cl 11,16%
trouvé » 10,35%

Le produit est facilement saponifiable. La soude caustique à 20% pendant quelques minutes à l'ébullition et la soude caustique à 3% à l'ébullition après une heure provoque une scission totale du groupement chloracétyle sans qu'il y ait trace de cyclisation.

C. ESSAIS DE PRÉPARATION D'UN COLORANT CORRESPONDANT A LA FORMULE VII PROPOSÉE PAR E. HOPE ET D. RICHTER POUR LE JAUNE D'INDIGO 3 G

1. Essais de condensation du dérivé chloracétylé (XVIII) avec l'o-toluidine.

Si l'on chauffe quelques minutes une solution du dérivé XVIII dans un excès d'o-toluidine, le produit reste inchangé. Après une longue ébullition, on constate uniquement la présence du lactame de l'acide 2-amino-benzophénone-2'-carbonique. Il y a donc eu saponification.

2. 2-Formylamino-ω-bromo-acétophénone XXIII.

On prépare la formylamino-acétophénone d'après *R. Camps* [25] en maintenant à l'ébullition pendant 8 minutes un mélange de 5 gr. d'o-amino-acétophénone et de 7 gr. d'acide formique anhydre.

a) Bromuration dans l'acide acétique.

On dissout 0,5 gr. de la formylamino-acétophénone dans 5 cm^3 d'aide acétique glacial et on ajoute à 80° une solution de brome dans l'acide acétique correspondant à une molécule de brome. Le produit obtenu n'étant pas homogène, il a été ajouté une seconde molécule de brome.

On verse la masse dans l'eau, il se dépose une poudre jaune citron que l'on cristallise dans l'alcool. Le produit de réaction fond à 125°.

0,3292 gr.subst. ont donné 0,3900 gr. AgBr
$C_9H_7O_2NBr_2$ calculé Br 49,79 %
trouvé » 50,41 %

Il s'agit donc d'un dérivé dibromé qui se forme immédiatement. Les atomes de brome semblent être entrés dans le noyau, car une solution alcaline à l'ébullition n'enlève que très peu de brome au produit. Il est connu que l'acétylamino-acétophénone donne également en solution acétique un dérivé bromuré dans le noyau [26].

b) Bromuration dans le chloroforme.

On dissout 5 gr. de l'o-formylamino-acétophénone dans 10 cm³ de chloroforme et l'on ajoute à 60° une solution de brome dans le chloroforme correspondant à une molécule de brome. Il est recommandable d'effectuer la bromuration sous l'effet d'une lampe de 300 watt. Vers la fin de l'opération il se dégage de l'acide bromhydrique et il se forme un précipité jaune. On évapore toute la masse dans le vide, on triture le résidu pâteux avec de l'eau, on le lave avec de l'éther et on le cristallise dans l'alcool.

La 2-formylamino-ω-bromo-acétophénone forme des cristaux jaune orangé fondant à 115°. Ils semblent contenir un peu de dérivés dibromés. Le rendement de l'opération est moyen, car l'acide bromhydrique formé semble provoquer soit une saponification du groupement formyle, soit une condensation de l'acétophénone avec elle-même. L'adjonction de formiate de sodium au mélange réactionnel pour lier l'acide bromhydrique dégagé a été sans effet.

0,1243 gr. subst. ont donné 0,0998 gr. AgBr
$C_9H_8O_2NBr$ calculé Br 33,01%
trouvé » 34,17%

3. 2-Formylamino-ω-(o-carboxy-phénylamino)-acétophénone (XXIV).

Si l'on condense le dérivé bromuré (XXII) avec l'acide anthranilique en solution alcoolique, l'acide bromhydrique dégagé saponifie le groupement formyle et l'on obtient comme l'ont montré les analyses effectuées un produit de décomposition contenant un groupement aminogène. Il est bon d'opérer de la façon suivante.

On chauffe un mélange de 4 gr. de dérivé bromé, de 6,75 gr. d'acide anthranilique et de 1,5 gr. de formiate de sodium dans 50 cm³ d'alcool pendant une demi-heure à l'ébulition. On ajoute après refroidissement un fort excès d'eau et un peu d'acide acétique. Il se dépose un précipité pâteux. On le triture avec une solution très diluée de carbonate de sodium à température ordinaire. On filtre la solution alcaline et l'on précipite le produit réactionnel sous forme du sel de sodium par addition de carbonate de sodium solide, à la solution. On essore le sel de sodium et on met l'acide en liberté en ajoutant de l'acide acétique à la solution aqueuse de son sel. Le produit de réaction peut être cristallisé dans le chlorobenzène. Il fond à 180°. Le rendement est mauvais.

* 3,450 mgr. subst. ont donné 8,150 mgr. CO_2 et 1,470 mgr. H_2O
$C_{16}H_{14}O_4N_2$ calculé C 64,42 H 4,73%
trouvé » 64,47 » 4,77%

Tous les essais de cyclisation effectués pour obtenir un dérivé quinoléinique XX ont échoué.

---

* Les microanalyses ont été effectuées par M^lle *D. Hohl* aux laboratoires de *L. Givaudan & C^ie, S. A.*, Vernier-Genève.

D. ESSAIS DE BENZOYLATION DE LA 4,10-DIMETHYL-ÉPINDOLIDIONE (XXII).

J'ai préparé ce dérivé d'après la méthode de *A.-D. Ainley* et *R. Robinson* qui a été indiquée dans la partie théorique, mais il n'a pas été possible de benzoyler cette épindolidione. J'ai alors essayé de benzoyler l'acide XXI que ces auteurs étaient arrivés à diacétyler.

On dissout 1 gr. de l'acide XXI dans 20 cm³ de pyridine et l'on ajoute par petites portions en refroidissant 5 cm³ de chlorure de benzoyle. La solution se trouble et devient rouge. Après 24 heures, on essore et on lave à l'éther. On dilue la solution pyridinique avec de l'eau et de l'acide chlorhydrique dilué et l'on essore le précipité qui s'est formé. Après l'avoir essoré, on le traite par de l'alcool. Une partie reste insoluble, représente une poudre brun-rouge insoluble dans les alcalis et fondant vers 150°.

La partie soluble dans l'alcool est reprécipitée par l'eau, elle forme une poudre gris-rougeâtre fondant vers 160°, elle est également insoluble dans les alcalis.

Des essais analogues à ceux effectués par *A.-D. Anley* et *R. Robinson* avec le dérivé diacétylé en traitant ces dérivés intermédiaires soit par l'acide sulfurique à 60%, soit par le chlorure de thionyle et le chlorure d'aluminium n'ont pas conduit au dérivé cherché.

E. PRÉPARATION DE L'EPINDOLIDIONE (XIX).

a) 2-Ethoxalylamino-acétophénone.

La méthode indiquée par *R. Camps* [23], qui consiste à chauffer l'amine avec l'éther oxalique, ne donne pas de bons rendements. J'ai opéré de la façon suivante:

On dissout 4 gr. d'amine dans 100 cm³ d'éther et l'on ajoute goutte à goutte 4,05 gr. de chlorure d'éthoxalyle. Il se forme immédiatement un précipité de l'amide cherchée que l'on essore et que l'on cristallise dans l'alcool. Le rendement est bon.

b) ω-Bromo-2-éthoxalylamino-acétophénone (XXV).

On dissout 2,25 gr. du produit précédent dans 15 cm³ de chloroforme et l'on ajoute vers 60° 1,53 gr. de brome dilué avec du chloroforme. Il est recommandable de travailler sous la lumière d'une lampe de 300 watt. La solution se décolore immédiatement, il s'échappe de l'acide bromhydrique. On évapore le dissolvant dans le vide et l'on cristallise la masse légèrement jaunâtre dans de l'alcool. On obtient des cristaux incolores fondant à 128°. Le rendement est presque quantitatif.

0,1580 gr. subst. ont donné 0,0945 gr. AgBr

$C_{12}H_{12}O_4NBr$	calculé Br	25,44%
	trouvé »	25,45%

c) ω-Anilino-2-éthoxalylamino-acétophénone (XXVI).

On dissout 3 gr. du produit précédent dans 30 cm³ d'alcool et l'on ajoute 1,6 gr. d'aniline. On chauffe 3 à 4

minutes à l'ébullition. On dilue la solution avec de l'eau et on l'acidule avec de l'acide nitrique. Il se dépose un précipité pâteux jaunâtre qui se solidifie au bout d'un certain temps. On le cristallise dans l'alcool. On obtient des cristaux jaunâtres fondant à 124-126°. Le rendement est bon.

0,2228 gr. subst. ont donné 17,4 cm³ N_2 (23°, 713 mm.)
$C_{18}H_{18}O_4N_2$ calculé N 8,58%
trouvé » 8,45%

d) Acide 3-anilino-4-oxy-quinoléine-2-carbonique (XXVII).

On suspend 1,2 gr. du produit précédent dans 53 cm³ d'un mélange d'une partie d'eau pour deux parties d'alcool. On chauffe à l'ébulition et l'on ajoute 3 cm³ d'une solution de soude caustique à 40%. Le produit entre en solution avec une coloration rouge foncé qui passe après quelques minutes au jaune clair. Après deux heures d'ébulition, on évapore l'alcool, la solution aqueuse est filtrée de quelques impuretés puis elle est acidulée par de l'acide chlorhydrique dilué. On obtient un précipité jaune que l'on cristallise dans l'acide acétique. Le nouveau dérivé forme de petits cristaux jaunes fondant à 220-221°. Le rendement est bon.

3,170 mgr. subst. ont donné 0,274 cm³ N_2 (28°, 730 mm.)
$C_{16}H_{12}O_3N_2$ calculé N 9,996%
trouvé » 9,41%

e) Epindolidione (XX).

On mélange intimement 0,5 gr. de l'acide précédent avec 5 gr. de pentoxyde de phosphore. On ajoute 2 cm³ de nitrobenzène et l'on chauffe la masse pendant une

heure et demie à 150°, on dilue avec de l'eau, on chasse le nitrobenzène par de la vapeur d'eau. On essore le résidu et on le lave avec de la soude caustique diluée. Il reste un résidu jaune-verdâtre que l'on lave à l'alcool et que l'on sèche. Comme le produit obtenu est insoluble dans les dissolvants organiques, on le purifie par sublimation. On obtient après deux sublimations de beaux cristaux jaune orangé. Le rendement est mauvais.

3,750 mgr. subst. ont donné 0,372 cm^3 N_2 (30°, 737 mm.)

$C_{16}H_{10}O_2N_2$	calculé	N	10,68%
	trouvé	»	10,83%

L'épindolidione se dissout dans l'alcali alcoolique ainsi que dans l'acide sulfurique concentré avec une belle couleur jaune donnant une fluorescence verte.

LITTÉRATURE

1. B. **59,** 1815 (1926).
2. B. **36,** 2674 (1903).
3. Dessoulavy, thèse Zurich (1909).
4. B. **59,** 1818 (1926).
5. Helv. **23,** 469 (1940).
6. B. **62,** 2158 (1929).
7. D.R.P. 279 196; C. **1914** II, 1136.
8. D.R.P. 270 943; C. **1914** I, 1043.
9. Soc. **1933,** 1002.
10. D.R.P. 247 154; C. **1912** II, 76
11. Soc. **1936,** 1474
12. D.R.P. 259 145; C. **1913** I, 1743; Z. ang. Ch. **27,** 144 (1914).
13. B. **59,** 1827 (1926).
14. Soc. **1932,** 2783.
15. Helv. **17,** 113 (1934).
16. Helv. **20,** 132 (1927).
17. Helv. **24,** 158 (1941).
18. Helv. **26,** 1869 (1943).
19. D.R.P. 551, 256; C. **1930** I, 1537.
20. B. **28,** 2809 (1895).
21. Ar. **237,** 659 (1899).
22. Soc. **1934,** 1517.
23. B. **34,** 2711 (1901).
24. B. **40,** 72 (1907).
25. B. **34,** 2708 (1901).
26. *A. von Bayer* et *F. Bloem*, B. **17,** 965 (1884).

CURRICULUM VITAE

Georges Cavin, de Vulliens (Vaud), né le 4 mars 1916, à Mézières (Vaud), fils de William et Julia née Isler. Après quatre ans d'école primaire et trois ans de collège, j'ai suivi pendant 5 ans les cours à l'Institut évangélique de Schiers (Grisons). En 1936, j'entrai au Technicum de Berthoud où j'obtins, en 1938, le diplôme de technicien-chimiste. Après avoir travaillé dans l'industrie, je me suis immatriculé à l'Université de Fribourg, en automne 1939, pour me vouer à l'étude de la chimie et des sciences naturelles.

J'ai suivi les cours et fréquenté les laboratoires de MM. les professeurs de Diesbach, Chardonnens, Giovannini, Halbig, Schuler, Müller, Dessauer, Weber, Pfluger, Bays, Tercier, Ursprung et Blum.

Je me fais un plaisir de leur adresser mes sincères remerciements.